



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **112211**

(13) **U**

(51) МПК

A61B 5/091 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

A61N 5/10 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 05430**

(22) Дата подання заявки: **19.05.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **12.12.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **12.12.2016, Бюл.№ 23**

(72) Винахідник(и):

**Бевзенко Тетяна Борисівна (UA),
Синяченко Олег Володимирович (UA),
Думанський Юрій Васильович (UA),
Столярова Оксана Юріївна (UA),
Єгудіна Єлизавета Давидівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА
"НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР
ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ
МЕДИЦИНИ" ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ
СПРАВАМИ,
вул. Верхня, 5, м. Київ, 01014 (UA)**

(74) Представник:

**Черепов Леонід Володимирович, реєстр.
№19**

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування легеневої гіпертензії у хворих на рак легені включає опромінювання. Вранці хворі дихають у прилад для отримання експірату через танучу кригу для дослідження конденсату вологи повітря, що видихується. Виконують аналіз форми вісесиметричних крапель, реалізований в комп'ютерному тензіометрі, за допомогою якого визначають поверхневий натяг ПН експіратів. Після проведення стресової деформації розширення поверхні краплі автоматично вимірюють в'язкоеластичність ВЕ. В той самий день проводять сеанс опромінювання первинної пухлини. За добу дослідження експіратів повторюють, знову визначаючи параметр ВЕ/ПН, і у разі зменшення його в 1,5 разу у порівнянні з попереднім прогнозують на тлі лікування можливий розвиток легеневої гіпертензії.

UA 112211 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до онкології, пульмонології, радіотерапії, і може бути використана при прогнозуванні розвитку ускладнення променевої терапії у вигляді легеневої гіпертензії.

У медицині відомі способи визначення тиску в легеневій артерії, які поділяються на 2 групи - інвазивні та неінвазивні. Серед перших досліджують тиск за допомогою "плаваючого катетера" Свана-Ганса, коли катетер уводять під місцевою анестезією в центральну вену, після чого балон, що знаходиться на кінці катетера, роздувають газом і просувають вперед, доки його кінець не досягне правого передсердя, правого шлуночка і легеневої артерії. Після цього газ евакуюють і просувають кінець катетера в розгалуження легеневої артерії, а надалі балон знову роздувають, щоб він "заклинив" судину і створив умови задля виміру легенево-капілярного тиску. Незважаючи на те, що цей метод найбільш точний, він є інвазивним, часто ускладнюється тяжкими кровотечами, порушеннями ритму серця, сегментарним інфарктом легені, перфорацією легеневої артерії тощо. Визначають тиск в правих відділах серця і легеневій артерії шляхом їх пункції та вимірювання прямим методом під час операцій на серце. До другої групи визначення тиску в легеневій артерії належать неінвазивні методи, що ґрунтовані на зміні функціонального стану міокарда правого шлуночка. Найточнішим є визначення легеневої гіпертензії за допомогою доплерокардіографії. Проте цей метод не має прогностичної значущості. [К.М. Амосова, Ю.В. Руденко, Л.С. Ткачук, Д.В. Демидюк, Г.В. Мостбауер. Поздовжня кінетика міокарда лівого шлуночка за даними імпульсної тканинної доплерокардіографії після первинних коронарних втручань у хворих на гострий інфаркт міокарда, <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/44441/>].

Найближчим аналогом до корисної моделі є спосіб ранньої неінвазивної діагностики легеневої гіпертензії, який реалізується за рахунок того, що реєструють електрокардіографію (ЕКГ) і її першу похідну, обчислюють швидкість активації правого шлуночка як середнє значення частки від ділення амплітуди зубців S або R в шести відведеннях, що відбивають електричну активність правого шлуночка першої похідної ЕКГ до їх амплітуди звичайної ЕКГ, і при зниженні цього показника менше 1,7 діагностують легеневу гіпертензію [RU № 2116747 Cl, A61B5/026 1998].

Спосіб дає можливість побічно діагностувати підвищення тиску в малому колі кровообігу лише у 82,5 % випадків і зовсім не дозволяє прогнозувати розвиток легеневої гіпертензії.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу, який би дозволив в інтегральному вигляді точно і швидко прогнозувати розвиток легеневої гіпертензії у хворих на рак легені як ускладнення променевої терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб прогнозування легеневої гіпертензії у хворих на рак легені, який включає опромінювання, згідно з корисною моделлю, вранці хворі дихають у прилад для отримання експірату через танучу кригу для дослідження конденсату вологи повітря, що видихується, при цьому використовують метод аналізу форми вісесиметричних крапель, реалізований в комп'ютерному тензіометрі, за допомогою якого визначають поверхневий натяг ПН експіратів, а після проведення стресової деформації розширення поверхні краплі автоматично вимірюють в'язкоеластичність BE, потім в той самий день проводять сеанс опромінювання первинної пухлини, а за добу дослідження експіратів повторюють, знову визначаючи параметр BE/ПН, і у разі зменшення його в 1,5 разу у порівнянні з попереднім прогнозують на тлі лікування можливий розвиток легеневої гіпертензії.

Як комп'ютерний тензіометр використовують "ADSA-Toronto", Німеччина-Канада.

Експериментальна похибка вимірювання тензіометра становить 0,1 %.

Стресова деформація розширення поверхні краплі дорівнює 20 хвилинам.

Доза опромінювання первинної пухлини становить 60 Гр.

За рахунок фізико-хімічного дослідження реологічних властивостей конденсату вологи повітря, що видихується, прогнозування розвитку легеневої гіпертензії у хворих на рак легені як ускладнення променевої терапії первинної пухлини, становить 91 %.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Уранці обстежувані дихають у прилад для отримання експірату через танучу кригу. Для визначення BE і ПН конденсату вологи, що видихується, використовують метод аналізу форми вісесиметричних крапель, реалізований в комп'ютерному тензіометрі "ADSA-Toronto" (Німеччина-Канада). Експериментальна похибка вимірювання в ньому становить 0,1 %. Апарат визначає ПН експіратів, а після проведення стресової деформації розширення поверхні краплі (протягом 20 хвилин) тензіометр автоматично вимірює BE. В нормі у здорових людей співвідношення BE/ПН експіратів >1 , а у разі порушень системи легеневого сурфактанту - <1 . В той самий день проводять сеанс опромінювання первинної пухлини (доза 60 Гр), а за добу дослідження експіратів повторюють, знову визначаючи параметр BE/ПН, і у разі зменшення

його в 1,5 разу у порівнянні з попереднім прогнозують можливий розвиток на тлі лікування легеневої гіпертензії [Думанский Ю.В. Физико-химические адсорбционно-реологические исследования в медицине. - Донецк: Донецчина, 2011. - 480 с.].

Метод "ADSA" ґрунтований на аналізі форми вісесиметричних крапель, в якому форма краплі автоматично аналізується, оптимізується й порівнюється з теоретичним лапласовим профілем. Метод значно поліпшено і розвинено після використання можливостей сучасної комп'ютерної техніки. Пошук оптимального теоретичного профілю краплі здійснюється в методі "ADSA" шляхом мінімізації спеціальної функції, що є різницею відстаней між координатами теоретичних й експериментальних точок на поверхні краплі. Для усіх параметрів не потрібно задання початкових умов, тобто алгоритм побудовано таким чином, що усі значення визначаються автоматично за координатами експериментальних точок на поверхні краплі. В установку "ADSA" входять макродозуюча система, яка через процесор управляється комп'ютером та призначена для реологічних експериментів, джерело світла з колімаційними лінзами, об'єктив і відеокамера. Використання відеотехніки дозволяє повністю автоматизувати процедуру виміру результатів.

При ретроспективному аналізі результатів обстеження 1071 пацієнта з різними варіантами перебігу раку легені (локалізація, гістологічний варіант, диференціація, стадійність, характер метастазування тощо), жодний з яких на попередніх етапах оперативне лікування не отримував, на тлі подальшої променевої терапії у 85 (8 %) спостережень констатовано розвиток легеневої гіпертензії (більше 25 мм рт. ст.), в 16 (19 %) з формуванням променевого фіброзу легень. Сліпим методом ретроспективно виділено 63 хворих (49 чоловіків та 14 жінок), яким виконували запропонований метод до і після першого сеансу променевої терапії. Критеріями виключення були хворі з IV стадією пухлинного процесу, із супутньою легеневою патологією та ті, у яких паралельно застосовували хіміопрепарати. Центральну форму пухлини виявлено у 50 пацієнтів, периферійну - у 13, дрібноклітинний рак діагностовано в 12 випадках, недрібноклітинний (аденокарцинома, плоско- й крупноклітинна карцинома) - в 51. У середньому доза опромінювання на легені склала $83 \pm 1,4$ Гр, а сумарна (з дією на медіастинальні лімфовузли) - $103 \pm 1,9$ Гр.

Критерієм об'єктивності запропонованого способу став метод ехокардіографії (апарати "Acuson-Aspen-Siemens", Німеччина, "Envisor-C-Philips", Нідерланди), а параметрами підвищеного тиску в легеневій артерії - значення більше 25 мм рт. ст. Дослідження виконували щомісячно. Розвиток легеневої гіпертензії констатовано протягом перебігу раку легені у 11 пацієнтів з нормальними вихідними показниками тиску в малому колі кровообігу, тобто позитивний прогностичний результат мав місце у 10 (90,9 %) випадках

Корисна модель пояснюється прикладами.

Приклад 1

Хворий Т., 61 рік. Діагноз: рак легені, центральна форма, аденокарцинома, T2N2M0. Тиск в легеневій артерії 18 мм рт. ст. I обстеження експірату: BE=43,0 мН/м, ПН=33,0 мН/м, BE/ПН(I)=1,30; II обстеження після опромінення: BE=30,3 мН/м, ПН=42,5 мН/м, BE/ПН(II)=0,71; BE/ПН(I):BE/ПН(II)=1,83 рази. Прогнозується розвиток легеневої гіпертензії. За 2,5 місяці після 92 Гр променевої терапії (два сеанси) тиск в легеневій артерії 34 мм рт. ст. Діагноз легеневої гіпертензії підтверджено.

Приклад 2

Хворий Б., 57 років. Діагноз: рак легені, периферична форма, плоскоклітинна карцинома, T3N2M0. Тиск в легеневій артерії 19 мм рт. ст. I обстеження експірату: BE=48,1 мН/м, ПН=34,1 мН/м, BE/ПН(I)=1,41; II обстеження після опромінення: BE=30,5 мН/м, ПН=44,0 мН/м, BE/ПН(II)=0,69; BE/ПН(I):BE/ПН(II)=2,04 рази. Прогнозується розвиток легеневої гіпертензії. За 3 місяці після 90 Гр променевої терапії (два сеанси) тиск в легеневій артерії 32 мм рт. ст. Діагноз легеневої гіпертензії підтверджено.

Приклад 3

Хвора С., 60 років. Діагноз: рак легені, центральна форма, дрібноклітинний рак, T3N2M0. Тиск в легеневій артерії 20 мм рт. ст. I обстеження експірату: BE=47,7 мН/м, ПН=36,1 мН/м, BE/ПН(I)=1,32; II обстеження після опромінення: BE=34,8 мН/м, ПН=44,7 мН/м, BE/ПН(II)=0,78; BE/ПН(I):BE/ПН(II)=1,69 рази. Прогнозується розвиток легеневої гіпертензії. За 2 місяці після 90 Гр променевої терапії (два сеанси) тиск в легеневій артерії 39 мм рт. ст. Діагноз легеневої гіпертензії підтверджено.

Приклад 4

Хвора П., 55 років. Діагноз: рак легені, периферійна форма, аденокарцинома, T2N2M0. Тиск в легеневій артерії 15 мм рт. ст. I обстеження експірату: BE=46,7 мН/м, ПН=35,3 мН/м, BE/ПН(I)=1,32; II обстеження після опромінення: BE=45,9 мН/м, ПН=42,8 мН/м, BE/ПН(II)=1,07;

BE/ПН(I):BE/ПН(II)=1,23 разу. Розвиток легеневої гіпертензії не прогнозується. Протягом року (138 Гр променевої терапії, три сеанси) тиск в легеневій артерії 17 мм рт. ст. Відсутність прогнозування легеневої гіпертензії підтверджено.

Приклад 5

- 5 Хворий В., 49 років. Діагноз: рак легені, центральна форма, аденокарцинома, T3N1M0. Тиск в легеневій артерії 15 мм рт. ст. I обстеження експірату: BE=39,7 мН/м, ПН=38,9 мН/м, BE/ПН(I)=1,02; II обстеження після опромінення: BE=43,4 мН/м, ПН=42,9 мН/м, BE/ПН(II)=1,01; BE/ПН(I):BE/ПН(II)=1,01 разу. Розвиток легеневої гіпертензії не прогнозується. Протягом року (100 Гр променевої терапії, два сеанси) тиск в легеневій артерії 18 мм рт. ст. Відсутність прогнозування легеневої гіпертензії підтверджено.

Приклад 6

- 15 Хворий В., 63 років. Діагноз: рак легені, центральна форма, дрібноклітинний, T2N1M0. Тиск в легеневій артерії 22 мм рт. ст. I обстеження експірату: BE=43,3 мН/м, ПН=40,8 мН/м, BE/ПН(I)=1,06; II обстеження після опромінення: BE=43,0 мН/м, ПН=41,5 мН/м, BE/ПН(II)=1,04; BE/ПН(I):BE/ПН(II)=1,02 разу. Розвиток легеневої гіпертензії не прогнозується. Протягом року (104 Гр променевої терапії, два сеанси) тиск в легеневій артерії 20 мм рт. ст. Відсутність прогнозування легеневої гіпертензії підтверджено.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 20 1. Спосіб прогнозування легеневої гіпертензії у хворих на рак легені, що включає опромінювання, який **відрізняється** тим, що вранці хворі дихають у прилад для отримання експірату через танучу кригу для дослідження конденсату вологи повітря, що видихується, при цьому виконують аналіз форми вісесиметричних крапель, реалізований в комп'ютерному тензіометрі, за допомогою якого визначають поверхневий натяг ПН експіратів, а після
- 25 проведення стресової деформації розширення поверхні краплі автоматично вимірюють в'язкоеластичність BE, потім в той самий день проводять сеанс опромінювання первинної пухлини, а за добу дослідження експіратів повторюють, знову визначаючи параметр BE/ПН, і у разі зменшення його в 1,5 разу у порівнянні з попереднім прогнозують на тлі лікування
- 30 можливий розвиток легеневої гіпертензії.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як комп'ютерний тензіометр використовують "ADSA-Toronto", Німеччина-Канада.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що експериментальна похибка вимірювання тензіометра становить 0,1 %.
- 35 4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що стресова деформація розширення поверхні краплі дорівнює 20 хвилинам.
5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що доза опромінювання первинної пухлини становить 60 Гр.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601